

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1910-1911. — N° 75

UN CAS RÉCENT
DE
PALUDISME DES DOMBES
ACCÈS PALUSTRE ET HYDROPIE AIGUE
RECHERCHE DE L'HÉMATOZOAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Et soutenue publiquement le 9 Janvier 1911
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges BRELET

Né le 2 Octobre 1885, à Dôle (Jura).
Externe des Hôpitaux de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ
4, RUE GENTIL, 4
—
Janvier 1911

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1910-1911. — N° 75

UN CAS RÉCENT

DE

PALUDISME DES DOMBES

ACCÈS PALUSTRE ET HYDROPIESIE AIGUE

RECHERCHE DE L'HÉMATOZOAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Janvier 1911

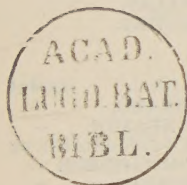
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges BRELET

Né le 2 Octobre 1885, à Dôle (Jura).

Externe des Hôpitaux de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1911

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD
Clinique ophtalmologique.		PONCET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JABOULAY
Clinique des maladies mentales		FABRE
Clinique des maladies des enfants		ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Physique médicale		PIERRET
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL
Anatomie générale et Histologie		BEAUVISAGE
Physiologie		GUIART
Pathologie interne.		TESTUT
Pathologie et Thérapeutique générales		RENAUT
Anatomie pathologique.		MORAT
Médecine opératoire		COLLET
Médecine expérimentale et comparée		COURMONT (P.)
Médecine légale.		PAVIOT
Hygiène		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		ARLOING
Pharmacologie		LACASSAGNE
		COURMONT (J.)
		PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,
Pathologie externe	VALLAS,
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL.	agréé
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.	NOVE-JOSSERAND,	ag
Accouchements	COMMANDEUR	—
Matière médicale	MOREAU	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL	—
Botanique	BRETIN	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
SAMBUC	J. LEPINE	NOGIER	TAVERNIER
REGAUD	LESIEUR	LATARGET	CADE
COMMANDEUR	Etienne MARTIN	BRETIN	MOURIQUAND
GAYET	LAROYENNE	THÉVENOT	ARLOING (F.)
NEVEU-LEMAIRE	VORON	LERICHE	GUILLEMARD
PATEL			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. J. COURMONT, *Président* ; GUIART, *Assesseur* ;
MM. CADE et MOURIQUAND, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE. — A MA MÈRE

*En témoignage de reconnaissance et
de profonde affection.*

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COURMONT

Médecin des Hôpitaux,
Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Lyon,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Nous lui sommes très reconnaissant de l'honneur qu'il nous a fait, en acceptant de présider notre thèse. Il nous a prodigué ses conseils avec la plus grande bienveillance, et nous sommes heureux d'avoir pu mettre à profit sa compétence toute spéciale dans la question du Paludisme des Dombes.

A M. LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ JEAN LÉPINE

Nous lui devons l'observation qui fait tout l'intérêt de notre thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE LYON

Durant mes années de stage et d'externat

M. le Dr DEVIC, médecin des Hôpitaux.

M. le Professeur TEISSIER.

M. le Professeur POLLOSSON.

M. le Professeur agrégé DURAND, chirurgien des Hôpitaux.

M. le Professeur NICOLAS.

M. le Professeur adjoint LANNOIS.

M. le Professeur adjoint VALLAS.

M. le Professeur adjoint NOVÉ-JOSSERAND.

M. le Professeur PAVIOT.

M. le Professeur FABRE.

M. le Professeur ROLLET.

M. le Professeur agrégé GAYET, chirurgien des Hôpitaux.

*Nous sommes heureux de remercier également
MM. Bériel, médecin des Hôpitaux et Thévenot,
agrégé, pour la constante bienveillance qu'ils nous
ont toujours témoignée.*

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer à la clinique médicale du professeur R. Lépine, alors suppléé par le professeur agrégé Jean Lépine, un malade qui, à l'occasion d'accès de fièvre intermittente répétés, mais de date récente, présenta de grands œdèmes, sans aucune albuminurie. Cette symptomatologie assez spéciale, mais plus encore la constatation du *plasmodium vivax* dans le sang d'un homme qui n'avait pas quitté la France et venait de la région de Villars-les-Dombes, nous ont engagé à faire de cette observation le sujet de notre thèse.

N'ayant pas eu le temps, par suite de circonstances indépendantes de notre volonté, de compléter cette étude d'un fait particulier, par une enquête sur l'état actuel du Paludisme des Dombes, nous nous bornerons à donner dans ce travail un simple commentaire, aussi complet que possible, d'un cas récent et indiscutable. En présence des discussions dont le Paludisme des Dombes a été l'objet, il nous a semblé que, si modeste que soit une pareille contribution, elle n'était pas inutile. Et nous invoquerons, à notre tour, pour justifier notre travail, l'aphorisme si souvent répété :

Non numerandæ, sed præhendæ sunt observationes.

Nous tenons à remercier tout particulièrement M. le professeur agrégé Jean Lépine et M. le Dr Froment, chef de clinique médicale à la Faculté, à qui nous devons l'observation qui fait tout l'intérêt de notre étude, et M. le médecin-major Rieux, répétiteur à l'Ecole du Service de santé militaire, qui, avec sa compétence toute spéciale, s'est chargé de la partie hémalogique de cette observation. Nous remercions aussi notre ami, M. le Dr Mazel, interne des hôpitaux, qui nous a aidé dans nos recherches et dans la rédaction de notre thèse, et M. Accolas, médecin stagiaire au Val-de-Grâce, à qui nous devons la belle planche qui la complète.

UN CAS RÉCENT
DE
PALUDISME DES DOMBES
ACCÈS PALUSTRE ET HYDROPIE AIGUE
RECHERCHE DE L'HEMATOZOAIRE

I
UN CAS DE PALUDISME DES DOMBES

OBSERVATION¹

(Due à l'obligeance de MM. J. Lépine, Froment et Mazel.)

RÉSUMÉ CLINIQUE. — Pas de séjour antérieur aux colonies. Paludisme, contracté récemment dans la région de Villars-les-Dombes, du type double tierce. Constatation dans le sang de tous les stades évolutifs du *plasmodium vivax*.

A la suite d'accès quotidiens répétés, non traités, coïncidant avec un surmenage physique intense, installation d'un œdème considérable remontant jusqu'à mi-thorax, sans albuminurie. Accès de l'entrée (29 juin 1910), jugulé par l'administration buccale de 50 centigrammes de quinine. Disparition des œdèmes coïncidant avec une polyurie énorme prolongée, avec acmé les 6^e, 7^e et 8^e jours (7 litres, 6 l. 800, 5 l. 700); polyurie sans hyperazoturie, mais avec hyperchlorurie (39 gr. 24 le 7^e jour); jamais de traces de sucre ni d'albumine.

Trois nouveaux accès les 14, 15 et 16 juillet, sans diminution très accusée de la diurèse. Le dernier accès étant de nouveau jugulé le 16 au soir par 50 centigrammes de quinine, l'amélioration de l'état général s'accuse.

¹ Cette observation a été présentée à la Société médicale des Hôpitaux de Lyon du 10 janvier 1910, par MM. FROMENT et MAZEL; ils y ont montré les préparations que nous avons reproduites dans notre planche.

RÉSUMÉ HÉMATOLOGIQUE. — Cinq prélèvements de sang du 14 au 16 juillet ; coloration du sang étalé au Giemsa (M. Rieux).

1^o Prélèvement, 14 juillet, 6 heures du soir : Schizontes jeunes et schizontes demi-adultes âgés de 24 heures (génération A et génération B).

2^o Prélèvement, 15 juillet, 11 heures du matin : Schizontes âgés de 18 à 20 heures (A) et schizontes adultes âgés de 40 heures (B).

3^o Prélèvement, 15 juillet, 5 heures du soir : Schizontes âgés de 24 heures (A) et plasmodium au moment de la constitution des sporocystes (B).

4^o Prélèvement, 16 juillet, 11 heures du matin : Schizontes âgés de 40 heures (A) et jeunes schizontes provenant de la dehiscence des sporocystes (B).

5^o Prélèvement, 16 juillet, 5 heures du soir : Plasmodium vivax au début de la formation des sporocystes (A), schizontes âgés de 24 heures (B).

Formule hémoleucocytaire à peu près fixe : mononucléose (32 à 50 o/o).

R .. Louis, trente-huit ans, berger, né à Grenoble. Trouvé sur la voie publique, le 29 juin 1910, à deux heures de l'après-midi, il est conduit à l'Hôtel-Dieu et reçu dans le service du professeur R. Lépine, salle Sainte-Elisabeth, n° 39.

A 5 heures de l'après-midi, le malade, très profondément prostré, répond peu ou pas aux questions qu'on lui pose ; il est incapable de donner des renseignements sur le début de sa maladie. La température est de 40° 5, le pouls régulier est à 96, la respiration à 44. Le visage rouge, vultueux est couvert de sueurs ; il n'y a pas de cyanose ; il existe au niveau des membres inférieurs un œdème mou et très volumineux, très accusé au niveau du scrotum et remontant jusqu'à mi-thorax. Les urines, fébriles, ne renferment aucune trace d'albumine et pas de sucre. La langue est sèche et rôtie.

Au niveau de l'abdomen légèrement météorisé, l'on ne trouve pas de taches rosées. Il n'y a pas de gargouillements au niveau des fosses iliaques : on n'a pas noté de diarrhée.

Le foie un peu gros, semblant déborder à la percussion de deux travers de doigt le rebord costal, est mal senti à la palpation et paraît douloureux. La rate à la percussion apparaît légèrement augmentée de volume. Les seuls signes d'auscultation notés sont les suivants : quelques râles de congestion à la base gauche, une respiration un peu rude et soufflante au sommet droit. Au cœur, les bruits sont lointains et sourds, mais il n'y a pas d'arythmie. Le pouls est rapide, régulier, vibrant. Les réflexes sont normaux. Il n'y a pas de Kernig. Les pupilles sont égales, en myosis léger. Pas de strabisme, pas de raideur de la nuque ou du dos.

Le malade présente en somme les apparences d'un grand infecté, sans qu'il soit possible de trouver ou même de soupçonner une localisation quelconque. Il a en outre un œdème très marqué, sans trace d'albumine dans les urines. On donne des boissons abondantes et toniques, lait, café, thé, potion de Todd et l'on ordonne 50 centigrammes de bromhydrate de quinine en deux cachets.

30 juin 1910. — Cette nuit, sommeil agité ; ce matin le malade est beaucoup moins prostré ; la température est de 36°6 ; le pouls, régulier, est à 88. On peut obtenir du malade quelques renseignements sur ses antécédents, l'histoire de sa maladie et l'examiner de façon plus complète.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Bonne santé habituelle : il ne se souvient pas avoir eu de maladie grave jusqu'à l'affection actuelle. Il est célibataire ; il nie toute maladie vénérienne ; il n'a jamais fait d'excès alcoolique, buvant peu de vin jamais de liqueurs ; il a fait son service militaire à Grenoble ; il n'est jamais allé aux colonies.

Affection actuelle. — Depuis deux mois environ, il était occupé à garder les bêtes aux environs de Villars-les-Dombes. Le 9 juin, dans l'après-midi, il aurait eu brusquement un accès fébrile caractéristique (frisson, chaleur, sueur), accompagné de vomissements alimentaires et de douleurs abdominales mal localisées. Les jours suivants,

des accès fébriles quotidiens, semblables au premier, se seraient produits, sensiblement à la même heure : le malade avait perdu l'appétit et se sentait très faible. Pourtant, le 16 juin, après avoir gardé les bêtes jusqu'à cette époque, il s'engage pour faire les foin, mais au bout de quatre jours, se sentant plus fatigué, il se décide à quitter tout travail et à rentrer à pied à Grenoble, son pays natal. Il semble qu'à ce moment se soit installé chez lui, de façon assez brusque, de l'œdème des membres inférieurs, rapidement ascendant. Il aurait eu, à la même époque, une crise diarrhéique et un épistaxis. Les accès fébriles se reproduisaient quotidiennement. Au bout de deux jours de marche, il arrive à Lyon, le 28 juin au soir ; il couche à l'asile de nuit. Le lendemain, il essaie de reprendre sa route, mais, à bout de forces, il s'allonge sur la voie publique : on le conduit alors à l'Hôtel-Dieu.

A l'examen, l'on note une asymétrie faciale très accusée, avec déviation de la commissure à gauche (asymétrie congénitale le malade n'a eu aucune crise antérieure) : ces stigmates de dégénérescence cadrent, d'ailleurs, avec une expression d'hébétude du visage et un état intellectuel amoindri, comme en témoigne la difficulté de l'interrogatoire. La langue, un peu sèche hier, est aujourd'hui humide, non saburrale. L'abdomen est météorisé, douloureux à la palpation des régions hépatique et splénique ; on ne trouve pas de taches rosées. La matité splénique paraît augmentée, elle s'étend jusqu'au niveau du bord libre des fausses côtes, sans que l'on puisse percevoir le pôle inférieur. La matité hépatique commence en haut dans le sixième espace, dépassant en bas d'un travers de doigt le rebord costal.

Aux poumons : à droite, au sommet, augmentation légère des vibrations, submatité, respiration ample, un peu rude ; à la base et à la portion moyenne, râles secs, assez lointains, de congestion et submatité ; pas de signes d'épanchement. A gauche, au sommet, respiration à type emphy-

sémateux, à la base, mêmes signes que du côté opposé ; pas de toux, pas d'expectoration.

Au cœur, la pointe est difficilement localisable dans le cinquième espace, au niveau et un peu en dehors de la ligne mamelonnaire ; les bruits sont réguliers, un peu sourds ; il existe un dédoublement physiologique, inconstant, du deuxième bruit à la pointe ; pas de souffle. Le pouls est régulier, sans caractères spéciaux.

Le malade a eu une diurèse abondante, plus de 2 litres en seize heures : les urines ambrées ne renferment pas d'albumine. Une constipation accusée a succédé depuis quelques jours à la phase diarrhéique qu'il vient de présenter. L'œdème des membres inférieurs semble avoir diminué.

On donne au malade 2 litres de lait, 1 l. 1/2 de tisane et 200 grammes de café.

12 juillet 1910. — Pas d'accès nouveau et cependant le malade n'a pas repris de quinine depuis le jour de son entrée. L'œdème a progressivement diminué et n'est pas retrouvé aujourd'hui ; cette disparition de l'œdème a coïncidé avec une polyurie excessive, indiquée par les chiffres suivants, plutôt au-dessous de la vérité :

30 juin		4 l. 500
1 ^{er} juillet		1 l. 800 (en 17 heures.)
2	—	1 l. 800 (?)
3	—	3 litres
4	—	4 l. 700
5	—	7 litres
6	—	6 l. 800
7	—	5 l. 700
8	—	3 l. 200
9	—	4 litres
10	—	3 litres
11	—	3 l. 400

La recherche de l'albumine pratiquée quotidiennement a toujours été négative.

Les *analyses d'urine* ont montré :

30 juin (lendemain de l'accès). — La quantité d'urine des vingt-quatre heures était de 4 l. 500 ; urée : 8,8 pour 1000 soit 36 grammes ; chlorures : 6,01 pour 1000 soit 27 grammes pour le nyctémère.

2 juillet. — La quantité d'urine des vingt-quatre heures n'a pu être établie avec précision. On a recueilli 1 l. 800 d'urines ; urée : 17 gr. 5 pour 1000, soit 31 gr. 50 (?) ; chlorures : 10 gr. 4, soit 18 gr. 72 (?) pour le nyctémère.

6 juillet. — La quantité des urines des vingt-quatre heures était de 6 l. 800 ; urée : 2 gr. 4 pour 1000, soit 16 gr. 32 ; chlorures : 5 gr. 8 pour 1000, soit 39 gr. 44 pour le nyctémère.

Le régime alimentaire a été le suivant :

Jusqu'au 5 juillet, 2 litres de lait, 1 l. 1/2 de tisanes, 200 grammes de café.

Du 5 au 10 juillet, 2 litres d'infusion de queues de cerises, 3 litres de lait, 1/2 litre de bouillon maigre, 2 à 3 potages.

Depuis le 10, on réalimente progressivement le malade. Celui-ci se plaint, en effet, d'une faim et d'une soif très vives. Il semble avoir maigri beaucoup.

14 juillet. — Même état du malade jusqu'au 13 juillet. Le malade a uriné le 12, 1 l. 500 et le 13, 2 l. 400.

Ce soir, à 6 heures, accès fébrile avec sueurs profuses et frisson peu accusé ; la température atteint 40°3.

Premier prélèvement de sang (se reporter à la figure I et à l'explication de la planche, page 19).

Quantité d'urines des vingt-quatre heures : 500 grammes.

15 juillet. — Les températures notées aux divers moments de la journée ont été :

matin : 6 heures 36°8

8 — 37°2

11 — *Deuxième prélèvement de sang* (se reporter à la figure II et à l'explication de la planche, page 19).

soir : 4 heures 39°3 *Nouvel accès fébrile.*
 5 — *Troisième prélèvement de sang* (se reporter à la figure III et à l'explication de la planche, pages 19 et 20).
 7 heures 39°7
 7 h. 30 40°
 8 heures 40°3

Quantité d'urine des vingt-quatre heures : 2 litres.

16 juillet. — Quantité d'urine des vingt-quatre heures : 1 l. 100.

Les températures notées aux divers moments de la journée ont été :

matin : 1 heure 39°8
 6 — 38°1
 8 — 38°
 11 — *Quatrième prélèvement de sang* (se reporter à la figure IV et à l'explication de la planche, page 20).
 midi 39°8 *Nouvel accès fébrile.*
 soir : 5 heures 40°2 *Cinquième prélèvement de sang* (se reporter à la figure V et à l'explication de la planche, page 20).
 5 h. 30 40°3
 6 heures 40°1 *Un cachet de 25 cent. de quinine.*
 7 — 39°5
 7 h. 30 40°
 8 heures 39°4 *Un cachet de 25 cent. de quinine.*
 11 — 39°2

17 juillet. — On a relevé les températures suivantes :
 matin : 3 heures 39°4
 5 — 37°9
 8 — 36°8
 soir : 7 — 36°4

La quantité des urines recueillies dans les vingt-quatre heures est de 1 l. 500.

25 juillet. — Les chiffres de la diurèse ont été les suivants :

18 juillet.	. . .	1.000	} en rapport avec une crise diarrhéique.
19 —	. . .	500	
20 —	. . .	1.300	
21 —	. . .	1.700	
22 —	. . .	2.000	
23 —	. . .	2.300	
24 —	. . .	2.200	
25 —	. . .	1.500	

L'état de dépression, très marqué pendant trois ou quatre jours a rapidement diminué et le malade a pu reprendre assez vite son alimentation. Il accuse toutefois un affaiblissement très rapide de la vue. Il est examiné à la clinique ophtalmologique du professeur Rollet, où l'on ne trouve pas de lésion de fond d'œil et on lui conseille le port de lunettes d'hypermétrope.

29 juillet. — Le malade part pour la maison de convalescence de Longchêne. Son état général est bon.

20 août. — Durant son séjour à Longchêne, il n'a pas présenté de crises nouvelles, mais seulement une diarrhée assez tenace. Il a quitté l'asile spontanément avant l'expiration de son séjour, sans qu'on ait pu, soit l'y retenir, soit le renvoyer à l'Hôtel-Dieu.

Recherches hématologiques dues, à l'obligeance de M. le médecin-major Rieux, répétiteur à l'École du Service de santé militaire. — L'hématozoaire, trouvé dans le sang le 30 juin, le lendemain de son entrée, malgré l'absorption de quinine, a été recherché au cours des différents stades de la rechute des 14, 15 et 16 juillet :

Cinq prélèvements de sang ont été faits. Nous nous sommes contenté dans chaque cas de faire des étalements de sang sur lames, qui ont été ensuite colorées au Romanowsky-Giemsa, après fixation par l'alcool absolu. Sur chacune de ces préparations, et en quantité croissante, nous avons trouvé les hématozoaires classiques de la tierce

bénigne ou *plasmodium vivax* (Grassi et Feletti), réalisant le type fébrile « double tierce ».

Les formes constatées ont été reproduites dans la planche en couleurs annexée à notre thèse, chaque figure représentant les divers éléments observés sur chaque lame; en voici du reste l'analyse :

Premier prélèvement, (fig. I de la planche), fait le 14 juillet 1910, à 5 heures du soir, un peu avant l'acmé de l'accès fébrile de ce jour. Les lames renferment une quantité notable, mais non exagérée, d'hématozoaires reproduits sous les formes 2, 3, 4, 5 de la figure I.

La forme 1 représente une hématie normale. Les hématozoaires répondent à deux générations : l'une, ou génération A, dont la forme 2 représente le type, a des schizontes jeunes, nouvellement éclos et récemment entrés, avec le début de l'accès, dans les hématies correspondantes; l'autre, ou génération B, représentée surtout par la forme 5, a des schizontes à demi-adultes. Dans cette dernière génération, le globule rouge est déjà hypertrophié et parsemé de grains de Schuffner, caractères qui suffisent à eux seuls à affirmer qu'il s'agit bien du *plasmodium vivax* ou de la tierce.

Deuxième prélèvement (fig. II de la planche), fait le 15 juillet (deuxième jour), à 11 heures du matin, au moment de la défervescence : la proportion d'hématozoaires est la même que la veille, les éléments sont seulement plus grands. Les deux générations s'y retrouvent encore nettement : l'une (génération A) est représentée par les formes 4 et 5, ce sont les petits schizontes de la veille, plus âgés de dix-huit heures; l'autre (génération B) est représentée par les formes 2 et 3, ce sont des schizontes adultes, comme en témoignent leur dimension et la présence de pigment ferrique, ils répondent aux schizontes demi-adultes de la veille, devenus adultes dans l'intervalle.

Troisième prélèvement (fig. III de la planche), fait le 15 juillet (deuxième jour), à 5 heures du soir (température 39°6),

avant l'acmé du deuxième accès fébrile. Cet accès est dû à la maturation des éléments de la génération B, sous forme de sporocystes, dont la forme 6 est un exemple presque mûr. Les éléments 2, 3, 4, 5 appartiennent au contraire à la génération A, et représentent des schizontes à demi-adultes, âgés de vingt-quatre à trente heures ; la forme 5, un peu plus avancée, est rare ; les formes 2, 3, 4 dominent.

Quatrième prélèvement (fig. IV de la planche), effectué le 16 juillet (troisième jour), à 11 heures du matin ; les hématozoaires sont extrêmement nombreux ; les deux générations s'y retrouvent toujours : la génération A sous la forme 3, schizonte presque adulte, âgé de quarante à quarante-deux heures, la génération B sous la forme de schizontes jeunes (forme 4), âgés de dix-huit heures environ.

Cinquième prélèvement (fig. V de la planche), fait le 16 juillet (troisième jour) à 5 heures. Les parasites sont encore extrêmement nombreux, on en trouve un sur vingt ou trente hématies. Le champ du microscope peut facilement en renfermer trois ou quatre à la fois. La génération A, parvenue à son cycle dans quarante-huit heures et cause de ce troisième accès fébrile, est représentée par la forme 4, sporocyste en préparation et par la forme 3, assez rare d'ailleurs, jeune schizonte récemment introduit dans l'hématie. La génération B est représentée par la forme 2, très nombreuse et répondant à un schizonte à demi-adulte, âgé de vingt-quatre heures environ.

Nous n'avons pas observé de formes sexuées, c'est-à-dire de gamètes, soit mâles ou microgamétocytes, soit femelles ou macrogamètes.

Nous n'avons pas fait de numération de globules rouges ou blancs. Les lames indiquent seulement une leucopénie nette. Quant à la formule hémoleucocytaire que nous avons établie d'après les lames des 5 examens, elle a été assez fixe et peut se résumer par les chiffres suivants :

Polynucléaires neutrophiles. . .	55 à 65 %
— éosinophiles. . .	0 à 3 %
— basophiles . . .	0
Lymphocytes vrais.	20 à 28 %
— leucocytoïdes . . .	4 à 10 %
Lympho-leucocytes (grands mono- nucléaires et types de transition).	8 à 12 %

EXPLICATION DE LA PLANCHE

FIG. I. — *Premier prélèvement* (14 juillet, 5 heures soir).

1, Globule rouge normal. 2, 3, Hématies parasitées par des formes jeunes de schizontes de *plasmodium vivax* et formant une génération A. 4, 5, Hématies renfermant un schizonte de vingt-quatre heures environ, à demi-adulte et constituant une autre génération B, du même *plasmodium vivax* (parasite de la tierce bénigne).

FIG. II. — *Deuxième prélèvement* (15 juillet, 11 heures matin).

1, Hématie normale. 2, 3, Hématies renfermant des schizontes adultes, montrant un début de division de la chromatine nucléaire dans 2 : ces formes appartiennent à la génération B, et sont âgées de quarante à quarante-quatre heures. 4, 5, Hématies contenant les jeunes amibes ou schizontes de la génération A, âgés de dix-huit à vingt heures.

FIG. III. — *Troisième prélèvement* (15 juillet, 5 heures soir).

1, Hématie normale. 2, 3, Hématies contenant les schizontes de la génération A, âgés de vingt-quatre heures environ.

4, 5, 6, 7, Hématies renfermant un plasmodium au moment de la constitution des sporocystes, très nette surtout pour 6 : ces formes appartiennent à la génération B.

FIG. IV. — *Quatrième prélèvement* (16 juillet, 11 heures matin).

1, Lymphocyte. 2, Hématie normale. 5, Polynucléaire à grains neutrophiles. 3, Hématie renfermant un *plasmodium vivax* à l'état de schizonte, vers la quarantième heure de son évolution et appartenant à la génération A. 4, Jeune schizonte de dix-huit heures environ, de la génération B, et provenant de la déchissance du sporocyste de la figure précédente (forme 6).

FIG. V. — *Cinquième prélèvement* (16 juillet, 5 heures soir).

1, Hématie normale. 2, Hématie contenant un schizonte de la génération B, âgé de vingt-quatre heures environ. 4, Hématie contenant un *plasmodium vivax* au début de la formation des sporocystes (génération A). Les formes 2 et 4 étaient extrêmement nombreuses. 3, Hématie renfermant un jeune schizonte né récemment de la déchissance de sporocystes mûrs et ayant déjà pénétré les globules rouges ; cette forme était rare.

Nota. — Pour toutes ces préparations : fixation à l'alcool absolu, 15 minutes ; coloration à la solution de Giemsa à 1/10 pendant 15 minutes.



1



2



3



4



5

FIGURE I



1



2



3



4



5

FIGURE II



1



2



3



4



5



6



7

FIGURE III



1



2



3



4



5

FIGURE IV



1



2

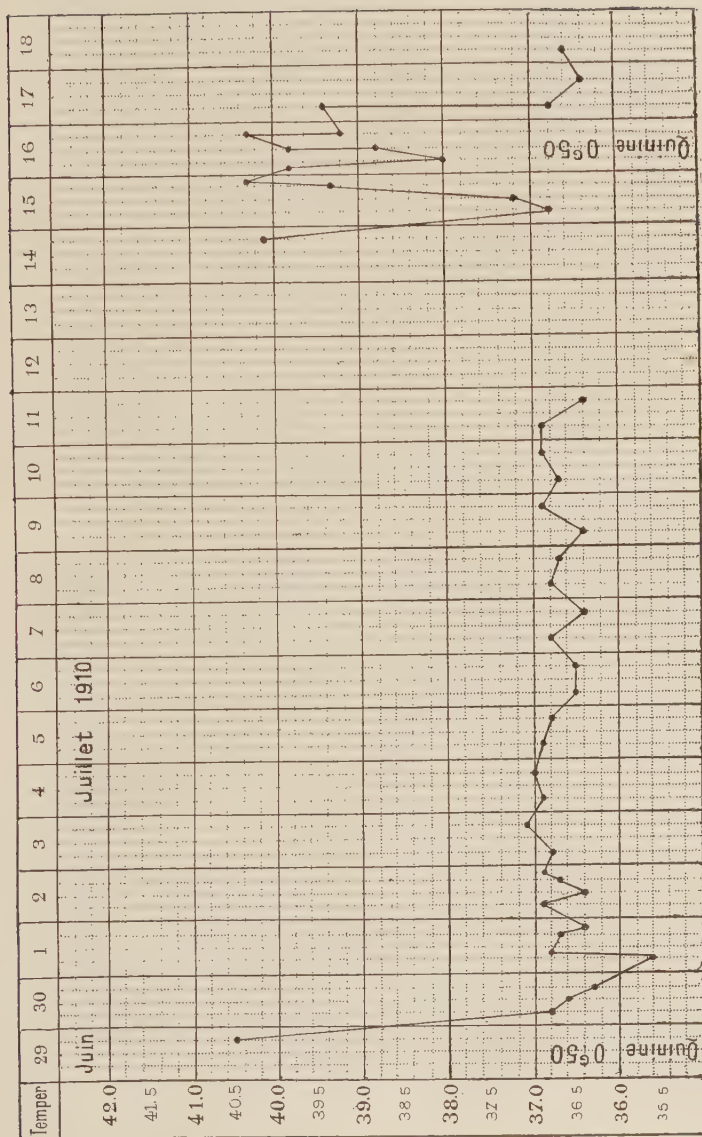


3



4

FIGURE V



II

ÉTUDE CLINIQUE

ACCÈS PALUSTRE ET HYDROPIE AIGUE SYNDROME UROLOGIQUE DE L'ACCÈS PALUDÉEN

ACCÈS PALUSTRE ET HYDROPIE AIGUE. — A son entrée à la clinique, le malade présente une physionomie bien spéciale : le tissu cellulaire est infiltré de grands œdèmes, très accusés au niveau des membres inférieurs et du scrotum, encore manifestes au niveau de l'abdomen et au niveau du thorax, où le stéthoscope dessine son empreinte, mais les urines ne renferment aucune trace d'albumine. La température atteint 40°5 ; le pouls est vibrant et rapide ; la rate est augmentée de volume ; le malade a l'aspect d'un grand infecté, cependant un examen minutieux ne révèle aucune localisation. Dès le lendemain, à la suite de l'administration de 50 centigrammes de bromhydrate de quinine, se produit une chute de la température et une amélioration manifeste de l'état général ; en huit ou dix jours, les œdèmes disparaissent et leur disparition coïncide avec une polyurie

intense, atteignant jusqu'à 6 ou 7 litres en vingt-quatre heures.

La présence d'œdèmes au cours d'accidents paludiques n'est pas chose nouvelle : de tout temps, les auteurs ont insisté sur la fréquence de l'anasarque, accompagnant la cachexie palustre. Laveran écrit notamment : « L'œdème, en général limité aux extrémités inférieures, peut envahir la face, les membres supérieurs et se transformer en un anasarque, avec épanchement de sérosité dans le péritoine, dans le péricarde et dans les plèvres », et il ajoute : « Je ne parle pas ici des cas assez nombreux dans lesquels l'ascite est sous la dépendance d'une néphrite ou de la cirrhose du foie. »

Il semble que la constatation de l'œdème soit plus rare au cours de l'accès palustre. Cette hydropisie précoce a été toutefois magistralement décrite par Griesinger, dans le *Traité des fièvres*. Mais déjà Sydenham, parlant des « symptômes qui accompagnent quelquefois les fièvres intermittentes dans leur déclin » et surtout les fièvres d'automne, écrivait au chapitre des constitutions épidémiques des années 1661, 1662, 1663, 1664, à Londres : « Le principal symptôme dont nous parlerons, c'est l'hydropisie qui, d'abord, fait enfler les jambes et ensuite le ventre. Elle vient de ce que le sang a perdu une grande quantité d'esprits animaux par les fermentations fréquentes que lui a causées la longueur de la maladie, surtout dans les personnes déjà avancées en âge. Cette disette d'esprits animaux fait que le sang ne peut plus assimiler les sucs que lui fournissent les aliments. Ces sucs encore crus et

indigestes se déposent sur les jambes et, quand elles sont distendues et ne peuvent plus en recevoir, ils s'épanchent dans le ventre, ce qui forme une vraie hydropisie... L'hydropisie qui vient de la cause rapportée ci-devant se guérit aisément par les apéritifs et les purgatifs, lorsqu'elle est nouvelle. Je ne suis même pas fâché quand les malades en sont atteints, parce que cela me donne espérance de guérison... J'ai observé, néanmoins, que l'hydropisie, qui est venue d'une fièvre intermittente, ne peut se guérir par des purgatifs, tandis que cette fièvre dure. »

La description de Griesinger est encore plus précise : « On doit, dit-il, établir une différence entre l'hydropisie précoce, qui survient après quelques paroxysmes ou après une durée de quelques semaines, quelquefois immédiatement à la suite de la guérison de l'accès par la quinine, et cette autre hydropisie qui est un élément essentiel de la cachexie palustre. Dans le premier cas, elle peut être légère, bornée à quelques œdèmes locaux ou à un peu de bouffissure générale; elle se développe ordinairement sous forme d'anasarque généralisé avec de l'ascite; dans des cas rares, l'ascite ne s'accompagne point d'hydropisie du tissu cellulaire. Les accidents se produisent rapidement dans l'espace de deux à six jours et s'accompagnent de dépression des forces et de faiblesse du pouls; l'albuminurie ne s'observe pas généralement, ou elle est seulement légère ou temporaire. Le pronostic en est favorable; sous l'influence d'un traitement approprié (quinine et vin), la maladie rétrocede dans l'espace de trois à huit jours, ou ne commence à diminuer qu'au

bout de quelques semaines; la résorption s'en fait alors quelquefois avec une rapidité exceptionnelle, sous l'influence d'une diurèse profuse. »

Cette description des œdèmes, survenant au cours des accès aigus, est si précise et s'applique si exactement à notre observation, qu'il nous semble inutile d'insister plus longuement sur les caractères cliniques de cette complication. Par contre, *le mécanisme de ces œdèmes*, très obscur suivant l'expression même de Griesinger, mérite de retenir plus longtemps notre attention. Cet auteur discute d'abord le rôle possible des *troubles de la circulation veineuse* pendant l'accès; à cette hypothèse invoquée avant lui, il fait les trois objections suivantes :

1° Cette hydropisie devrait être plus fréquente ; or, il s'agit d'un fait rare ;

2° S'il en était ainsi, la résorption de l'hydropisie ne devrait pas, ainsi qu'il l'a observé, se continuer pendant des accès nouveaux ;

3° L'arrêt du sang dans le système veineux devrait produire de l'albuminurie.

Toutes ces objections sont évidemment très exactes, et il nous paraît impossible d'expliquer, par la seule stase veineuse, l'anasarque qui a été le trait dominant de la physionomie clinique de ce malade. Mais, peut-être le trouble circulatoire intervient-il, non comme cause efficiente, mais du moins comme cause aggravante chez un sujet prédisposé. N'est-ce pas par ce mécanisme que la station debout prolongée, les fatigues, la marche, favorisent la stase et la transsudation au niveau des membres inférieurs chez les cardiaques et chez les

rénaux. Cette cause aggravante se retrouve chez le malade qui s'est astreint à un surmenage physique considérable, avant et après l'apparition des accès fébriles.

Il ne nous reste donc, dit Griesinger, que *l'anémie* pour expliquer ce symptôme. Est-ce bien là une explication suffisante? En effet, la pathogénie des œdèmes, au cours des affections sanguines, n'est pas univoque, mais fort complexe : il faut, d'après Loeper et Laubry, non seulement invoquer, pour les expliquer, des variations de la pression osmotique et des variations qualitatives du sang appauvri en globules rouges, en oxygène, en albumine, et plus riche en leucocytes, mais encore tenir compte de la dénutrition générale et de l'hypotension artérielle.

A ces pathogénies incapables d'expliquer par elles seules les volumineux œdèmes constatés, il faut, nous semble-t-il, ajouter et préférer une pathogénie bien à l'ordre du jour, *la rétention chlorurée*. Celle-ci, conditionnée sans doute par une insuffisance rénale passagère, a réellement existé chez notre malade; nous allons le démontrer, en même temps que nous aborderons l'étude de l'urologie de l'accès paludéen, corroborant par les travaux classiques le fait que nous apportons.

SYNDROME UROLOGIQUE DE L'ACCÈS PALUDÉEN. — L'élimination urinaire est profondément modifiée par l'accès paludéen, non seulement pendant, mais souvent encore après et au cours même de la convalescence. Les caractères sur lesquels on a surtout insisté sont les suivants :

l'hyperchlorurie de la période fébrile, la polyurie et l'hyperchlorurie de la convalescence, la glycosurie légère et passagère, et enfin l'hypertoxicité des urines à la fin de l'accès. Laissant de côté la glycosurie paludique, nous allons étudier les autres particularités urologiques en résumant les travaux et les conclusions des auteurs qui s'en sont le plus particulièrement occupés.

Dans la plupart des maladies aiguës, il y a diminution de l'élimination chlorurée au cours de la période fébrile ; par contre, dans la fièvre intermittente, il y aurait, en général, au moment des accès, une augmentation de cette élimination chlorurée, ce qui, d'après Caste, tiendrait à la mise en liberté du chlore par destruction des hématies. Mais *cette hyperchlorurie de la période fébrile*, si elle est fréquente, n'est pourtant pas la règle absolue. Rem. Pissi et Caccini ont fait de nombreux dosages méthodiques : sur 37 cas, ils ont constaté 22 fois une augmentation de l'élimination totale des chlorures pendant la crise et, dans les autres cas, une diminution ou l'absence de toute modification.

Mossé a étudié plus complètement encore les caractères de l'élimination urinaire au moment des accès fébriles et surtout dans leur convalescence. Le fait le plus frappant, d'après lui, est la production d'une *polyurie aiguë*, débutant trois à huit jours et pouvant atteindre son fastigium huit à neuf jours après l'accès. Cette polyurie n'est pas une hydrurie simple ; elle ne s'accompagne toutefois pas généralement d'une azoturie proportionnelle ; mais, ajoute-t-il : « Dans tous les cas où nous avons examiné les chlorures, ces sels étaient

en grande abondance dans l'urine. » L'hyperchlorurie qu'il signale n'est pas l'hyperchlorurie de l'accès fébrile, signalée par les précédents auteurs, mais une *hyperchlorurie de la convalescence*, dont le maximum correspond au fastigium de la polyurie.

Il nous paraît intéressant de reproduire ici les tableaux résumant les caractères urologiques de trois observations de Mossé dans lesquelles le dosage des chlorures a été fait. Nous ajouterons, d'ailleurs, qu'il n'est pas possible de se rendre compte, d'après ces observations, de l'élimination chlorurée exacte pendant l'accès lui-même, car les dosages n'en ont pas été faits. Toutefois, si l'on tient compte de l'hyperchlorurie tardive extrême (45 gr. 8 et 65 gr. 6) constatée et qui, — Mossé le fait remarquer lui-même, — ne correspond pas aux chiffres des chlorures alimentaires, on est bien forcé d'admettre par déduction qu'il y a eu rétention chlorurée.

OBSERVATION II

Accès fébrile, le 21 septembre 1886.

Dates	Quantités	Densité	Urée par 24 heures	Chlorures par 24 heures
22 septembre .	1.950	1,013	40	»
23 —	1.500	»	24	»
24 —	1.000	»	»	»
25 —	1.300	1,012	22,9	»
26 —	1.100	1,014	17,8	»
27 —	5.000	1,007	36	32
28 —	4.400	1,007	20,8	24,6
29 —	8.000	1,008	36,8	65,6
30 —	3.650	1,005	12,5	21,9

OBSERVATION III

Accès fébrile, le 12 septembre 1886.

Dates	Quantités	Densité	Urée par 24 heures	Chlorures par 24 heures
—	—	—	—	—
12 septembre .	550	1,016	»	»
13 —	700	1,016	20,5	»
14 —	800	1,020	»	»
15 —	1.125	1,019	31	»
16 —	1.100	1,025	36,6	»
17 —	1.025	1,024	30	»
18 —	2.150	1,017	32	»
19 —	2.650	»	28,4	»
20 —	3.000	1,014	31,8	»
21 —	4.850	1,011	41,2	45,8
22 —	2.600	1,026	31,2	29
23 —	1.850	1,017	32	19,2
24 —	1.700	1,015	24	17
25 —	950	1,021	»	»
26 —	1.550	1,019	21,3	19,2
27 —	1.300	1,020	30,1	15,3
28 —	1.000	1,025	21,7	15

OBSERVATION VIII

Accès fébrile, le 3 septembre 1886.

Dates	Quantités	Densité	Urée par 24 heures	Chlorures par 24 heures
—	—	—	—	—
4 septembre .	300	»	»	»
5 —	750	»	21,4	»
6 —	700	»	19,8	»
7 —	1.050	»	27	»
8 —	1.500	»	36	»
9 —	2.150	»	31,4	»
10 —	1.900	»	33	»
11 —	1.150	»	11	»
12 —	2.700	»	17,8	»

	Dates	Quantités	Densité	Urée par 24 heures	Chlorures par 24 heures
13	—	3.100	»	»	»
14	—	4.000	»	»	»
		Urine deux fois à la garde-robe le bocal étant plein.			
15	—	4.100	»	27,7	»
16	—	4.000	»	27,8	»
17	—	3.400	»	»	»
18	—	2.750	»	24,54	»
19	—	2.000	»	20,8	»
20	—	4.100	»	20,6	»
21	—	2.750	»	20	15,2
22	—	2.200	»	19,3	16,1
23	—	2.200	»	12,5	16,1
24	—	3.550	»	24,5	24,8
25	—	3.450	»	26,7	30,3
26	—	2.400	»	19,3	24
27	—	1.700	»	11,4	16
28	—	1.900	»	27,5	11,6

(Ni sucre, ni albumine.)

La polyurie aiguë, consécutive aux accès palustres francs, ainsi étudiée par Mossé, doit être nettement distinguée de la polyurie qui survient fréquemment chez les anciens paludéens. Dans une communication orale, le professeur Kiener déclarait à l'auteur précédent que, s'il n'avait pas remarqué de polyurie à la suite des accès aigus, il avait constaté en Afrique, un très grand nombre de fois, la *polyurie dans la cachexie palustre*. Il considère cette dernière comme un résultat de la dyscrasie sanguine et pense qu'elle joue le rôle d'une sorte de soupape de sûreté, empêchant la production de l'œdème que l'on voit se produire chez plusieurs cachectiques. On trouve déjà mentionnée cette

polyurie tardive dans la Réponse de Thomas Sydenham à Robert Brady, sur les maladies épidémiques depuis l'an 1675 jusqu'à l'an 1680 : « Il arrive quelquefois, quoique fort rarement, que les vieillards, qui ont eu longtemps des fièvres intermittentes et qui ont été fatigués et purgés mal à propos, sont atteints du diabète ou flux immodéré d'urine, lors même qu'il ne reste plus du tout de fièvre. Cela vient de ce que le sang, étant trop appauvri, ne saurait plus s'assimiler les sucs qu'il reçoit ; d'où il arrive qu'ils sortent par les voies urinaires, encore tout cruds et non digérés. La grande quantité d'urine, que les malades rendent, épuise insensiblement leurs forces et anéantit pour ainsi dire leur substance. » Sans discuter ici la pathogénie de cette polyurie tardive, on peut se demander si elle diffère vraiment de la polyurie aiguë, consécutive aux accès francs. En terminant son travail, Mossé fait remarquer que, pour mieux pénétrer la nature de cette polyurie aiguë, il serait utile de savoir si elle s'accompagne de *toxicité urinaire*.

Cette lacune a été comblée par les recherches de MM. Roque et Lemoine, dont nous allons maintenant donner les conclusions. Les voici : Chaque accès paludéen s'accompagne d'une production énorme de produits toxiques ; la fin de l'accès se juge par l'élimination de ces produits toxiques, sous forme de décharge urinaire, durant de douze à dix-huit ou vingt-quatre heures, et s'atténuant graduellement. Le sulfate de quinine agit en favorisant et en augmentant cette élimination. La gravité de l'accès et certaines formes pernicieuses sont en rapport inverse de la quantité de toxines éliminées

et semblent, par conséquent, être dans la dépendance d'altérations du rein ou du foie. Cette dernière conclusion vient confirmer ce que Mossé écrivait déjà : « Au point de vue séméiologique, on ne doit pas oublier que le paludisme porte ses effets sur le rein et sur le foie. A la suite des accès palustres, l'urine peut contenir, soit de la glycosé (accident rare et transitoire), soit de l'albumine. »

Nous sommes maintenant en mesure d'aborder l'étude urologique de l'observation que nous apportons, en la comparant aux données précédentes.

Ainsi que dans les observations de Mossé, on a constaté une polyurie aiguë, qui s'est installée dès le lendemain de l'accès fébrile (4 l. 500), mais qui a atteint son *fastigium* les sixième, septième et huitième jours (7 litres, 6 l. 800, 5 l. 700). Le douzième jours, le malade urinait encore 3 l. 400 et le quatorzième, veille du second accès, 2 l. 400. Pendant les trois jours du second accès, les quantités relevées ont été respectivement d'un demi litre, 2 litres, 1 l. 500 ; puis la diurèse oscilla entre 1 l. 500 et 2 l. 100.

L'azoturie ne fut pas particulièrement intense : 36 grammes le lendemain de l'accès, 31 gr. 50 le troisième jour et 16 gr. 32 le septième. Par contre, la chlorurie fut très marquée, sinon dès le lendemain de l'accès et le troisième jour (27 grammes et 18 gr. 72), du moins le septième jour (39 gr. 44). Ajoutons que la recherche quotidienne de l'albumine et du sucre fut toujours strictement négative.

Le 6 juillet, lors du maximum de l'hyperchlorurie, le régime du malade était le suivant :

3 litres de lait, 2 litres de queues de cerises, 1/2 litre de bouillon maigre, 2 à 3 potages, soit au maximum 15 à 18 grammes de sel.

La quantité du chlorure de sodium éliminé était donc supérieure à celle du chlorure de sodium contenu dans les aliments : le malade éliminait donc alors du chlorure de sodium antérieurement retenu. Sans doute ici, pourrait-on faire intervenir l'hypothèse précitée de Caste et nous objecter que ce chlorure de sodium ne provenait point de chlorures alimentaires ingérés autrefois et non éliminés, mais bien d'une destruction des hématies. Mais quelle que soit l'origine, alimentaire ou hématique, du chlorure de sodium alors éliminé, un fait demeure incontestable : il y a eu rétention, puisque l'élimination maxima ne s'est faite que huit jours après l'accès palustre, c'est-à-dire huit jours après la date où se produisait vraisemblablement la mise en liberté du chlore.

Cette rétention chlorurée peut suffire à expliquer l'anasarque et, elle dépend vraisemblablement d'un fléchissement temporaire du filtre rénal. Dès lors, la genèse des faits semble être la suivante : lésion rénale passagère, insuffisante à donner de l'albuminurie, rétention chlorurée, anasarque. Pour expliquer cette insuffisance rénale transitoire chez un prédisposé, on peut invoquer l'accumulation de toxines résultant d'accès répétés, non traités. Tel est le mécanisme que MM. Roque et Lemoine invoquent pour expliquer la production d'accès pernicieux.

« Chaque accès dans l'état normal crée une intoxication, mais le poison s'élimine d'un accès à l'autre.

Si vous supprimez cette élimination, vous aurez accumulation des principes toxiques successivement introduits par chacun des accès, et au troisième, quatrième, cinquième, dixième ou vingtième accès, cette accumulation de toxines sera telle que vous aurez non plus un accès paludéen simple, mais un accès hypertoxique, un accès pernicieux. »

Cette pathogénie de l'accès grave ou compliqué nous paraît trouver son complément nécessaire dans la phrase suivante de Laveran : « Le terrain est tout dans l'accès pernicieux, et la théorie des prédispositions individuelles et des *loci minoris resistentiæ* est ici, plus qu'ailleurs, parfaitement applicable... L'accès pernicieux révèle le point faible de l'organisme. »

Et nous voici maintenant en mesure d'expliquer la physionomie clinique de notre malade. En dépit de la forme généralement bénigne de paludisme qu'il présente (type tierce), il fait une forme grave qu'expliquent à la fois la faible résistance du rein, la répétition des accès, l'absence de tout traitement et enfin les mauvaises conditions hygiéniques et le surmenage physique auxquels il fut soumis.

III

HÉMATOZOAIRE ET PALUDISME DES DOMBES

Depuis la découverte de Laveran, l'hématozoaire a été retrouvé dans presque tous les pays palustres; ce même auteur, pour ne parler que de la France, l'avait déjà signalé chez des malades ayant contracté le paludisme à Rochefort, dans la Loire-Inférieure, dans le Morbihan. Calmette le retrouva chez des malades des environs de Quimper. Toutefois, dans la région des Dombes, l'hématozoaire n'avait pas été constaté, en 1901, lorsque Neveu-Lemaire publiait son travail inaugural et depuis, seul à notre connaissance, M. le médecin-major Claude a constaté la présence de l'hématozoaire dans le sang des paludiques. M. Claude a bien voulu nous confier quelques-unes des préparations qu'il a faites en 1907. Sur une au moins de ces préparations déjà vieilles, nous avons constaté la présence indubitable de l'hématozoaire. Quoi qu'il en soit, il n'existe encore qu'un très petit nombre d'observations de Paludisme des Dombes avec sanction hématologique. Ces considérations montrent tout l'intérêt des consta-

tations faites dans notre observation, constatations qui mettent hors de doute l'existence actuelle du Paludisme des Dombes. Il nous paraît intéressant, en conséquence, de relater ici en détails les données hématologiques que nous devons à l'obligeance de M. le médecin-major Rieux.

« Cinq prélèvements de sang ont été faits pendant la durée de la rechute (14, 15 et 16 juillet). Nous nous sommes contenté dans chaque cas de faire des étalements de sang sur lames, qui ont été ensuite colorées au Romanowsky-Giemsa, après fixation par l'alcool absolu. Sur chacune de ces préparations et en quantité croissante, nous avons trouvé les hématozoaires classiques de la tierce bénigne ou *plasmodium vivax* (Grassi et Feletti), réalisant le type fébrile « double tierce ». Les formes constatées ont été reproduites dans la planche en couleur annexée à notre thèse, chaque figure représentant les divers éléments observés sur chaque lame ; en voici du reste l'analyse :

« *Premier prélèvement* (fig. 1 de la planche). Fait le 14 juillet 1910, à 5 heures du soir, un peu avant l'acmé de l'accès fébrile de ce jour. Les lames renferment une quantité notable, mais non exagérée, d'hématozoaires reproduits sous les formes 2, 3, 4, 5, de la figure 1. La forme 1 représente une hématie normale. Les hématozoaires répondent à deux générations : une, ou génération A, dont la forme 2 représente le type, a des schizontes jeunes, nouvellement éclos et récemment entrés, avec le début de l'accès, dans les hématies correspondantes ; l'autre, ou génération B, représentée surtout par la forme 5, a des schizontes à

de mi adultes. Dans cette dernière génération, le globule rouge est déjà hypertrophié et parsemé de grains de Schuffner, caractères qui suffisent à eux seuls à affirmer qu'il s'agit bien de *plasmodium vivax* ou de la tierce.

« *Deuxième prélèvement* (fig. II de la planche), fait le 15 juillet (deuxième jour) à 11 heures du matin, au moment de la défervescence : la proportion d'hématozoaires est la même que la veille, les éléments sont seulement plus grands. Les deux générations s'y retrouvent encore nettement : l'une (génération A) est représentée par les formes 4 et 5, ce sont les petits schizontes de la veille, plus âgés de dix-huit heures ; l'autre (génération B) est représentée par les formes 2 et 3, ce sont des schizontes adultes, comme en témoignent leur dimension et la présence de pigment ferrique, ils répondent aux schizontes demi-adultes de la veille, devenus adultes dans l'intervalle.

« *Troisième prélèvement* (fig. III de la planche), fait le 15 juillet (deuxième jour) à 5 heures du soir (T. = 39°6) avant l'acmé du deuxième accès fébrile. Cet accès est dû à la maturation des éléments de la génération B sous forme de sporocystes, dont la forme 6 est un exemple presque mûr. Les éléments 2, 3, 4, 5 appartiennent au contraire à la génération A et représentent des schizontes à demi adultes, âgés de vingt-quatre à trente heures ; la forme 5, un peu plus avancée, est rare ; les formes 2, 3, 4 dominent.

« *Quatrième prélèvement* (fig. IV de la planche), effectué le 16 juillet (troisième jour) à 11 heures du matin : les hématozoaires sont extrêmement nombreux ;

les deux générations s'y retrouvent toujours : la génération A sous la forme 3, schizonte presque adulte, âgé de quarante à quarante-deux heures ; la génération B sous la forme de schizontes jeunes (forme 4), âgés de dix-huit heures environ.

« *Cinquième prélèvement* (fig. V de la planche), fait le 16 juillet (troisième jour) à 5 heures : les parasites sont encore extrêmement nombreux, on en trouve 1 sur 20 ou 30 hématies. Le champ du microscope peut facilement en renfermer 3 ou 4 à la fois. La génération A, parvenue à son cycle dans quarante-huit heures et cause de ce troisième accès fébrile, est représentée par la forme 4, sporocyste en préparation et par la forme 3, assez rare d'ailleurs, jeune schizonte récemment introduit dans l'hématie. La génération B est représentée par la forme 2, très nombreuse et répondant à un schizonte à demi adulte, âgé de vingt-quatre heures environ. Nous n'avons pas observé de formes sexuées, c'est-à-dire de gamètes, soit mâles ou microgamétocytes, soit femelles ou macrogamètes. »

Les constatations précédentes sont trop nettes et cadrent trop exactement avec les données généralement admises pour mériter plus ample développement. Nous renvoyons le lecteur aux ouvrages de Neveu-Lemaire et à celui tout récent de M. le médecin-major Rieux et nous rappellerons seulement les discussions dont fut l'objet la question de l'unicité de l'hématozoaire. M. Rieux résume ainsi le débat : « L'entente n'est pas absolue sur cette question des espèces du genre *Plasmodium*. Laveran a soutenu la thèse de l'unité de l'hématozoaire, dont il existerait

non pas des espèces, mais des variétés. Cette thèse, accréditée en France et développée, avec quelques modifications pourtant, par Calmette, Thiroux, Billet, n'est pas acceptée à l'étranger. Tous les autres auteurs que nous avons déjà cités : Schaudinn, Grassi, Koch, Ruge en particulier admettent qu'il y a trois espèces du genre *Plasmodium* : 1° Le *plasmodium vivax* (Grassi et Feletti), parasite de la tierce ; 2° le *plasmodium malarie* (Laveran), parasite de la quarte ; 3° le *plasmodium immaculatum* (Grassi et Feletti), parasite de la tropicale. » On se demande même si cette dernière forme est une ou multiple.

Si l'on se reporte aux caractères du *plasmodium vivax* dans le sang, tels qu'ils ont été décrits par les auteurs, on se rendra compte facilement qu'il s'agit bien, dans notre cas, d'un type double tierce, c'est-à-dire d'une fièvre tierce, dans laquelle existaient deux cycles séparés de *plasmodium vivax*, évoluant chacun pour leur propre compte à un jour d'intervalle.

Il nous reste à étudier maintenant les caractères de la formule hémoleucocytaire. Les voici :

« Nous n'avons pas fait de numération de globules rouges ou blancs. Les lames indiquent seulement une leucopénie nette. Quant à la formule hémoleucocytaire, que nous avons établie d'après les lames des 5 examens, elle a été assez fixe et peut se résumer par les chiffres suivants :

Polynucléaires neutrophiles.	. .	55 à 65 %.
Polynucléaires éosinophiles.	. .	0 à 3 %.
Polynucléaires basophiles	. .	
Lymphocytes vrais		20 à 28 %.

Lymphocytes leucocytoïdes . .	4 à 10 %
Lympholeucocytes (grands mononucléaires et types de transition)	8 à 12 % ».

Ceci nous amène à résumer brièvement les données classiques sur la leucocytose caractéristique de la malaria ; elles sont exposées très complètement dans le *Précis de pathologie générale* du professeur P. Courmont d'après les travaux de A. Billet. Les voici brièvement rappelées : Hypoleucocytose prémonitoire, hyperleucocytose de courte durée au moment où les hématozoaires se répandent dans le sang, et, enfin, mononucléose portant surtout sur les lymphocytes et les grands mononucléaires. Cette mononucléose augmente encore pendant la période apyrétique : les leucocytes polynucléaires tombent alors à 40 et même à 20 pour 100 ; à la suite du traitement par la quinine, les mononucléaires peuvent même atteindre le chiffre de 90 pour 100. Dans l'observation que nous venons d'étudier, la mononucléose est notable puisqu'elle oscille entre 32 et 50 pour 100, elle n'atteint pas toutefois les chiffres précédents. L'explication de ce fait est simple : nous sommes en présence d'accès quotidiens et nous n'avons pas l'intervalle d'apyrexie de vingt-quatre heures de la tierce simple, au cours duquel s'exagère habituellement la mononucléose.

Ainsi la constatation de l'hématozoaire est indubitable. Nous savons, par ailleurs, que les anophèles, vecteurs du protozoaire, ont été trouvés, à plusieurs reprises, dans la région des Dombes. Il suffit de rap-

porter les recherches de M. Neveu-Lemaire, de juillet 1906, confirmées par celles du Dr Claude. *A l'heure actuelle donc, il est nettement établi que tout existe dans les Dombes pour créer du Paludisme : étangs remis en eau ou incomplètement desséchés, hématozoaires, anophèles.*

Sans rappeler les discussions multiples, les débats contradictoires auxquels la question du Paludisme des Dombes a donné lieu et dans les Sociétés savantes de notre ville, et dans les Commissions gouvernementales, nous voulons simplement mettre en présence deux opinions absolument opposées : Le sénateur Gauthier, en 1901, lors de la discussion du projet de loi relatif au dessèchement d'étangs dans le département de l'Ain, disait à la tribune du Sénat : « Non Messieurs, je ne le nierai pas. Oui, la fièvre existait et sévissait, non pas avant 1863, mais avant 1850, et, c'est vers cette dernière époque, bien avant le dessèchement des étangs, qu'elle a disparu. »

Et, d'autre part, le professeur Courmont, dans son rapport au Conseil supérieur d'hygiène publique de France, écrivait : « Le paludisme n'a cependant jamais disparu de la Dombes... Je ne crois pas que la Dombes retombe jamais dans l'état où elle était avant 1863 ; les étangs reconstitués seront moins insalubres, les moyens de protection seront mieux connus et employés, *l'hygiène générale sera meilleure*, mais tout cela n'empêchera pas le paludisme de faire de sérieux retours offensifs. Que l'exemple des autres pays nous serve de leçon ! »

Il est évident que le Paludisme des Dombes ne

revêt pas, à l'heure actuelle, au moins dans la très grande majorité des cas, les formes sévères qui étaient la règle autrefois. « La fièvre, dit encore le professeur Courmont, est peu grave, presque jamais pernicieuse. Les fièvres graves ne se rencontrent guère que chez les vieux paludéens, infectés il y a trente ans. » De ces lignes, il convient de rapprocher en effet le tableau très saisissant des anciens auteurs. M. Puvis, président de la Société d'agriculture de l'Ain, s'exprimait ainsi, en 1839, devant la Commission d'enquête sur le dessèchement des étangs : « Ainsi, les habitants de la Dombes, comme ceux de la Sologne, une partie du Forez, lorsqu'ils ont été frappés à plusieurs reprises par la maladie et qu'ils n'y succombent pas, sont remarquables par une peau blafarde, terne, décolorée ; leur face est bouffie, terreuse ; le tissu cellulaire est gorgé de sucs lymphatiques ; le col est gros, les glandes prédisposées au gonflement ; les viscères du bas ventre, le foie et surtout la rate, se tuméfient. »

Ce tableau, tristement éloquent, de la région des Dombes, telle qu'elle était autrefois, ne diffère guère de la description du pays palustre donnée par Monfalcon : « L'habitant de ces tristes lieux souffre dès sa naissance et montre, dès les premiers jours de sa vie, la profonde empreinte de l'insalubrité du climat. A peine a-t-il quitté la mamelle, qu'il languit et maigrit ; une couleur jaune teinte sa peau et ses yeux, ses viscères s'engorgent, il meurt souvent avant d'avoir atteint sa septième année ; a-t-il franchi ce terme, il ne vit pas, il végète, il reste cacochyme, boursoufflé, hydropique, sujet à des fièvres d'automne interminables, à des

hémorragies passives et à des ulcères aux jambes qui guérissent difficilement. »

Il est facile de comprendre les raisons pour lesquelles le paludisme, grave autrefois, revêt aujourd'hui, dans la majorité des cas, une allure bénigne. L'explication, nous semble-t-il, ne doit pas être cherchée dans une virulence moindre de l'hématozoaire, mais plutôt dans une *résistance plus grande du terrain*. Comme le fait remarquer le professeur Courmont, les étangs reconstitués sont moins insalubres, les moyens de protection sont mieux connus et mieux employés, et surtout l'hygiène générale est meilleure. Autrefois, en effet, la Dombes était un pays pauvre, sans routes ; les habitants mal nourris, lorsqu'ils ne couchaient pas sur la terre, logeaient dans des habitations très primitives. La Dombes actuelle ne ressemble en rien à ce qu'elle était autrefois : c'est un pays très prospère ; ce n'est pas à dire que le paludisme y ait disparu.

Il atteint non seulement les habitants, mais encore les chasseurs qui fréquentent cette région ; plus d'un, après une nuit d'affût, a vu survenir, à l'occasion de cette fatigue, un accès généralement bénin. Le Dombiste, d'ailleurs, à la moindre alerte, à tout propos et hors de propos, à l'occasion d'un menu traumatisme, d'une entorse, par exemple, usera de la *quinine* largement et de façon empirique. Le temps n'est pas éloigné où, dans chaque famille, parmi les objets indispensables, se trouvait une solution du médicament précieux, dont on gratifiait spontanément tout malade en cas d'indisposition quelconque ; les médecins eux-mêmes

sont prodigues de quinine; aussi l'Ain est-il un des départements où la consommation de ce produit est la plus forte.

Mais que ces conditions disparaissent¹, que le Dombiste soit privé de sa ration de quinine, qu'il se surmène physiquement, qu'il soit obligé de coucher dehors ou dans une ferme humide, et la physionomie de l'accès paludique changera jusqu'à revêtir une allure grave. Que ces conditions de moindre résistance soient généralisées à toute une région, comme pouvait le produire autrefois une guerre ou une famine, et le paludisme endormi, mais non disparu, pourra se réveiller en quelque épidémie meurtrière. Notre malade est, semble-t-il, une probante illustration de cette manière de voir : cet homme, jusque-là bien portant, *n'ayant jamais quitté la France*, jamais présenté d'accès fébrile, ayant vécu dans le milieu salubre de la région grenobloise, *va pour la première fois dans les Dombes en mai 1910*. Là, il garde les troupeaux sur les bords des étangs mal desséchés où quelques flaques d'eau stagnante entretiennent les agents du paludisme, qu'il va contracter². Soumis à un travail

¹ L'influence du surmenage est bien connue. En Algérie, les accidents pernicieux sont notablement plus fréquents chez les soldats du train, dont le service est plus pénible, que dans les autres corps de troupe. Sullivan cite le cas de onze jeunes gens espagnols, arrivés un après-midi à la Havane, pleins de force et de santé; ils passèrent la nuit à commettre des excès de tout genre, furent atteints de fièvre paludéenne; huit jours après leur arrivée, sept étaient morts d'accidents pernicieux (Bard).

² La fréquence et la gravité des accidents paludiques chez les jeunes enfants gardant les troupeaux sur le bord des étangs avaient été déjà signalées en 1840 par le Dr Vaulpré en ces termes :

« C'est chez les enfants que l'on rencontre des engorgements

physique considérable, il est, sans doute, assez mal nourri.

Les premiers accès éclatent *un mois environ après son arrivée*. Durant près de trois semaines, malgré des accès fébriles quotidiens, il continue ses occupations assez pénibles et s'engage même pour faire les foins. Aucun remède, pas de quinine, durant tout ce laps de temps.

Enfin, terrassé par la maladie, il veut retourner dans son pays natal. Il se met *en route à pied* par une journée de très forte chaleur ; alors les œdèmes déjà apparus s'accusent, la faiblesse augmente. Arrivé à Lyon, il ne peut plus aller avant, il entre à l'hôpital, et son accès paludique revêt alors une allure grave *d'accès pernicieux*. L'hématozoaire est bien le même, mais il a trouvé un *terrain*¹ *favorable* chez un homme soustrait à toute action thérapeutique et placé dans des conditions hygiéniques mauvaises. Ainsi la question du Paludisme des Dombes demeure toujours d'actualité, et l'on aurait tort de s'en désintéresser. L'hématozoaire reste *une menace perpétuelle pour toutes les populations des Dombes*.

En résumé, les discussions sur le Paludisme des Dombes se ramènent aux termes suivants : de l'avis de

de la rate tellement volumineux que, nulle part ailleurs, on ne peut s'en faire une idée, il arrive souvent que l'on trouve la rate occupant les deux tiers, et quelquefois les trois quarts de l'abdomen. »

¹ Cette importance essentielle du terrain n'avait pas échappé aux anciens auteurs. Voulonne (cité *in* Bard) avait déjà dit : « Ce sont ceux qui, par leur tempérament, leur profession ou le lieu de leur séjour, ont peu de ressort dans la fibre, qui paient le plus lourd tribut aux formes graves ».

tous, le paludisme ne constitue plus actuellement un fléau pour cette région, mais, tandis que pour les uns l'hématozoaire y a disparu, pour d'autres — et notre observation l'établit — la graine persiste et, ce qui fait la bénignité générale des accès et leur rareté, c'est uniquement l'existence de meilleures conditions hygiéniques qui créent un terrain plus résistant. Mais ces conditions peuvent disparaître ; d'autre part, l'hématozoaire peut lui-même, sous l'influence de causes mal déterminées, récupérer une plus grande virulence¹.

La conduite logique serait donc de continuer, malgré tout et systématiquement, la lutte contre la cause même du paludisme. Telle était déjà la conclusion du professeur Courmont : « Le moment est venu pour le Conseil d'hygiène de renouveler ses protestations de 1901 contre la remise en eau des étangs de la Dombes et de proclamer une fois de plus que le dessèchement des étangs devrait être, au contraire, méthodiquement poursuivi dans toutes les régions où ils existent encore. »

Le fait récent que nous rapportons vient confirmer l'exactitude de ces conclusions adoptées, en 1906, par le Conseil supérieur d'hygiène.

¹ Pareil fait a été constaté récemment à Madagascar.

CONCLUSIONS

I. — Il existe encore actuellement dans les Dombes des cas de paludisme indiscutables avec constatation de l'hématozoaire dans le sang.

II. — Le caractère généralement bénin des accès de fièvre intermittente que l'on y observe n'est pas dû à l'absence de l'hématozoaire et probablement pas à une atténuation de sa virulence, mais à l'amélioration des conditions hygiéniques des habitants de la région devenus par là même beaucoup plus résistants. Il est dû également à l'usage fréquent de la quinine.

III. — On peut encore y observer parfois, *même dans des cas d'infection récente*, des accès graves chez des malades surmenés et mal nourris. L'accès grave révèle alors le point faible de l'organisme.

IV. — L'hydropisie aiguë, qui accompagne certains accès palustres doit être mise sur le compte d'une rétention chlorurée en relation avec une insuffisance rénale passagère.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
COURMONT (J.).

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 20 décembre 1910.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTONI, *Considérations sur quelques observations d'accidents pernicioeux d'origine palustre* (thèse de Lyon, 47 pages, 1902).
- BARD, thèse d'agrégation, Lyon, p. 7 et suivantes, 1883.
- CLAUDE, Pathologie exotique (123). — La Contagion du Paludisme (*le Caducée*, 5^e année, n^o 9).
- Pathologie exotique (10). — De la contagion du Paludisme à distance (*le Caducée*, 7^e année, n^o 1).
- Pathologie exotique (145). — Les Moustiques du pays des Dombes, en particulier de la région Nord du camp de Sathonay (*le Caducée*, 7^e année, n^o 11).
- COURMONT (P.), *Traité de Pathologie générale*, p. 827, Doin, 1910.
- COURMONT (J.), la Remise en eau des étangs de la Dombes *Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale*, 1906.
- FROMENT ET MAZEL, Un cas récent de Paludisme des Dombes avec constatation de l'hématozoaire. Accès palustre grave et hydropisie aiguë. (*Lyon Médical*, janvier 1910).
- GRIESINGER (W.), *Traité des Maladies infectieuses*, trad. Lemaitre, 1868, p. 48 et 49.
- JACCOUD, *Traité de Pathologie interne*, 1883.
- LAVERAN, le Paludisme *Traité de Brouardel et Gilbert*, 1908.
- LEMOINE, Formes méconnues du Paludisme. — Clinique médicale, *Revue française de médecine et de chirurgie*, n^o 11, p. 163, 1910.

LEGRAIN, *Introduction à l'étude des fièvres des pays chauds*, 1899.

LOEPER et LAUBRY, l'Œdème *Gazette des Hôpitaux*, 77^e année, n^o 129.

MAILLOT, *Traité des fièvres ou irritations cérébro-spinales intermittentes du Nord de l'Afrique*, 1836.

— *Recherches sur les fièvres intermittentes du Nord de l'Afrique*.

MOSSÉ, Recherches sur l'excrétion urinaire après les accès de fièvre intermittente *Revue de médecine*, p. 946, 1888.

NEVEU-LEMAIRE (Maurice), *les Hématozoaires du Paludisme. — Historique. — Connaissances actuelles. — Applications des découvertes récentes à la prophylaxie du Paludisme*, in-8, 144 pages et figures, Paris, 1907.

PICCI et CACCINI, *Polyclinique*, 93-94, p. 564 à 581.

PUVIS, *Des Étangs, de leur construction, de leur produit et de leur dessèchement*, 1844.

Rapport de la Commission d'enquête sur le dessèchement des étangs et l'assainissement de la partie insalubre du département de l'Ain, 1839.

RIEUX, *Précis d'hématologie*, chapitre II, Hématozoaire du Paludisme, p. 776 et suivantes, Doin, 1911.

ROQUE et LEMOINE, Recherches sur la toxicité urinaire dans l'impaludisme (*Revue de médecine*, p. 926, 1890).

SYDENHAM, *Médecine pratique*, traduction de Jault, p. 71 et 307, Paris, 1784.

THUREL, *le Paludisme dans la Dombes* (thèse de Lyon, 87 pages, 1907).

TORTI, *les Fièvres pernicieuses*, 1712.

VAULPRÉ, *Recherches sur les causes de l'insalubrité de la Dombes*, 1849.

Le lecteur trouvera, enfin, dans la thèse de Thurel (Lyon, 1907), la bibliographie complète de la question du Paludisme des Dombes.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
I. — UN CAS DE PALUDISME DES DOMBES	11
II. — ETUDE CLINIQUE	25
Accès palustre et hydropisie aiguë	25
Syndrome urologique de l'accès paludéen	29
III. — HÉMATOZOAIRE ET PALUDISME DES DOMBES	39
CONCLUSIONS	51
BIBLIOGRAPHIE	53

